

MARK FERNANDO NEUMAIER

**VARIAÇÃO DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO NA
PROSTATITE AGUDA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2006**

MARK FERNANDO NEUMAIER

**VARIAÇÃO DO ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO NA
PROSTATITE AGUDA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima

Orientador: Prof. Dr. Rogério Paulo Moritz

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina**

2006

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família e amigos que me ajudaram a vencer as dificuldades.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, atenciosamente, ao Prof. Dr. Rogério Paulo Moritz, meu orientador, pela sua disposição e empenho na elaboração e finalização deste trabalho. Por sua constante preocupação em melhorar o ensino da medicina.

Ao Antônio Carlos E. Marasciulo e Eleonora que disponibilizaram de seu tempo para ajudar na análise estatística do trabalho.

A minha família pelo apoio incondicional e estímulo.

RESUMO

Objetivo: Estudar a variação do antígeno prostático específico durante o quadro de prostatite aguda.

Método: Durante o período de agosto a dezembro de 2005 foram analisados prontuários de 187 pacientes atendidos no Ultralitho Centro Médico, em Florianópolis-SC, com diagnóstico de prostatite aguda. Foram coletados as informações do antígeno prostático específico no momento do diagnóstico (PSA1) e no período entre 30 a 90 dias após o início do tratamento com quinolona (PSA3). Preencheram os critérios de inclusão 36 pacientes, com idades entre 36 a 73 anos.

Resultados: Encontrou-se níveis de PSA médio no momento do diagnóstico de 22,2 ng/dL. Após trinta dias o PSA continuou com níveis acima de 4 ng/dL em 19 pacientes, com representação de 52,7%. O nível médio do PSA no período entre 30 e 90 dias após início do tratamento foi de 6,341 ng/dL. Urocultura foi realizada em 22 pacientes, em 9 foi encontrada *E. coli* e em uma amostra foi encontrado *Proteus sp.* Observou-se que quanto mais avançada a idade do paciente, mais lentamente o PSA retornava a níveis normais, ou próximo dos normais.

Conclusão: O PSA médio no momento do diagnóstico foi de 22,2 ng/dL. Quanto mais avançada a idade, mais lentamente o PSA retorna a níveis próximos do normal.

ABSTRACT

Objective: To study the variation of the prostatic specific antigen during acute prostatitis.

Methods: From august to December of 2005, data from 187 patients diagnosed with acute prostatitis at the, Ultralitho Centro Médico, Florianópolis/SC, were analyzed. Information about the PSA levels at diagnosis and 30 to 90 days after the beginning of treatment with quinolones were collected. The inclusion criteria was met by 36 patients, with age ranging from 36 to 73 years old.

Results: The median PSA level at diagnosis was 22,2 ng/dL. After 30 days the levels were still greater than 4 ng/dL in 19 patients (52,7 %). The median PSA level between 30 and 90 days after the diagnosis was 6,341 ng/dL. Urine culture was performed in 22 cases, 9 being positive to *E. coli* and 1 to *Proteus sp.* It was also observed that older patients PSA levels decrease more slowly than in younger patients.

Conclusion: The median PSA level at diagnosis was 22,3 ng/dL. Older patients PSA levels decrease more slowly than in younger patients.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASAP	Pequena proliferação acinar atípica
cPSA	Antígeno prostático específico ligado à proteína
fPSA	Antígeno prostático específico livre
HPB	Hiperplasia prostática benigna
NIH	<i>National Institute of Health</i>
PC/SDPC	Prostatite crônica/Síndrome da dor pélvica crônica
PSA	Antígeno prostático específico
SC	Santa Catarina
tPSA	Antígeno prostático específico total (fPSA + cPSA)
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO	ii
DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE ABREVIATURAS	vii
SUMÁRIO	viii
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	5
3 METODOLOGIA	6
3.1 Delineamento do estudo	6
3.2 Local	6
3.3 População de estudo	6
3.4 Casuística	6
3.5 Procedimentos	6
3.6 Limitações do Método	7
3.7 Análise Estatística	7
4 RESULTADOS	8
5 DISCUSSÃO	12
6 CONCLUSÃO	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
NORMAS ADOTADAS	18
ANEXO	19

1 INTRODUÇÃO

O termo prostatite representa diversos grupos de síndromes com os mais variados sintomas, desde quadro agudo com sintomas intensos do trato urinário inferior a indivíduos assintomáticos. É uma doença muito comum. Em 1977 e 1978, nos Estados Unidos, a inflamação da próstata representava 25 % das visitas ao urologista por queixas gênero-urinárias. Um estudo mais recente, de 1991, estimou que a prevalência de condições inflamatórias da próstata representava 5,4% das consultas ao urologista (677.000 de 12.758.000)¹. Em homens com idade entre 40 e 79 anos, 1 em cada 11 tem ou já tiveram prostatite, com prevalência similar à doença isquêmica do coração².

Foi no ano de 1978 que surgiu a primeira classificação da prostatite, publicado no *Journal of Urology*³. Foi a primeira recomendação científica para chegar-se sistematicamente ao diagnóstico e manejo de pacientes com sintomas de prostatite. A classificação ficou dividida em quatro categorias: prostatite aguda bacteriana, prostatite crônica bacteriana, prostatite crônica não-bacteriana e prostatodínea.

A prostatite aguda bacteriana foi caracterizada por bacteriúria com sintomas agudos do trato urinário inferior. Como o diagnóstico e tratamento destes pacientes estava consagrado, pouca ênfase foi dada à pesquisa desta forma de prostatite.

A prostatite crônica bacteriana foi caracterizada como episódios recorrentes de bacteriúria causados pelo mesmo organismo. Entre os episódios de infecção, uma glândula prostática infectada poderia provar ser o foco de infecção. Por muito tempo pesquisadores se ocuparam em entender a fisiopatologia e melhorar o tratamento de pacientes com prostatite crônica bacteriana.

A prostatite crônica não-bacteriana e prostatodínea não foram associadas com bacteriúria. Pacientes com prostatite crônica não-bacteriana tinham sintomas pouco caracterizados, associados com evidência objetiva de inflamação na secreção prostática. Estes pacientes tinham um processo patológico muito pouco conhecido. Entretanto, nos últimos 20 anos, a natureza precisa deste processo ainda está indefinida.

Pacientes com prostatodínea também tinham sintomas, porém sem evidência de inflamação nas secreções prostáticas.

Atualmente a classificação utilizada é a proposta por Krieger⁴, conhecida como consenso NIH (United States National Institutes of Health). Este sugere uma classificação dos

pacientes baseado na avaliação dos sintomas e espécimes do trato urinário baixo, incluindo do líquido seminal. A adição da análise do fluido seminal na recomendação da avaliação ampliou o conceito de "prostatite não-bacteriana" ao incluir pacientes com inflamação seminal, e elevou a possibilidade de que anormalidades de outros órgãos urogenitais poderiam ser os responsáveis por alguns sintomas⁵.

A nova classificação ficou assim definida: prostatite aguda bacteriana, prostatite crônica bacteriana, prostatite crônica/síndrome da dor pélvica crônica (PC/SDPC), e prostatite inflamatória assintomática.

Categoria I. Prostatite aguda bacteriana, sem modificações.

Categoria II. Prostatite crônica bacteriana não foi remodelada a definição tradicional. Infecções recorrentes do trato urinário causadas pela mesma bactéria continuam sendo a característica clínica.

Categoria III. PC/SDPC representa o maior grupo de pacientes sintomáticos. Este termo enfatiza a possibilidade de distúrbios da glândula prostática ser ou não a responsável pelos sintomas do paciente. Existem 2 subgrupos.

Subcategoria A. Caracterizada pela evidência objetiva de inflamação (concentração de leucócitos elevada) na secreção prostática, na urina após massagem prostática, ou fluido seminal.

Subcategoria B. Caracterizada pela presença de sintomas característicos e ausência de evidência objetiva de inflamação em ambas secreções prostáticas, urina pós-massagem prostática, ou fluido seminal.

Categoria IV. Prostatite inflamatória assintomática inclui pacientes sem sintomas, com inflamação documentada durante avaliação de outras condições. Exemplos incluem pacientes com inflamação da próstata evidenciada pela biópsia de próstata devido ao PSA elevado, ou com inflamação evidenciada pela avaliação do fluido seminal em pacientes com infertilidade.

A forma aguda representa 10% dos casos de inflamação da glândula prostática⁶. Mais comum em adultos jovens, ela usualmente se apresenta como uma doença aguda com febre, calafrios, artralgia e mialgia, dor lombar baixa, ou dor perineal. Está frequentemente associada à infecção de bexiga com disúria, frequência, noctúria e urgência, e pode resultar em retenção urinária aguda. O exame físico revela uma próstata alargada, dolorosa, quente e dura ao toque. O diagnóstico é baseado primeiramente nos achados clínicos em associação com um exame quantitativo de urina mostrando leucocitúria e uma urocultura positiva⁷.

Os agentes etiológicos mais comuns de prostatite aguda são os organismos gram-negativos. *Escherichia coli* é identificada em 80 % dos casos, *Pseudomonas aeruginosa*,

Serratia, *Klebsiella* e *Proteus* são identificados em 10 a 15 %, e enterococcus em 5 a 10 %. As infecções geralmente são causadas por um único microorganismo, mas ocasionalmente por dois ou mais. Outras causas ocasionais de prostatite aguda incluem *Neisseria gonorrhea*, *Mycobacterium tuberculosis*, *salmonella*, *Clostridia*, parasitas e fungos^{8,9}.

A patogênese ainda não está bem definida. Uma das teorias mais importantes é a de que a infecção ocorre como o resultado do refluxo de urina infectada para dentro dos ductos ejaculatórios e prostáticos^{7,10}. A zona central da glândula drena obliquamente e completamente para o interior da uretra, o que evita o refluxo de urina para a próstata. Os ductos que drenam a zona periférica, entretanto, são mais horizontais, o que facilita o refluxo de urina, e promove sua estase e infecção direta da próstata. Como consequência, a maioria das infecções da próstata ocorrem na zona periférica. Uma segunda importante teoria é a infecção uretral ascendente a partir do meato uretral externo. Outras hipóteses incluem invasão direta ou disseminação linfática de bactérias do reto e infecção hematogênica.

O antígeno prostático específico (PSA) é uma protease produzida pelas células epiteliais prostáticas normais e malignas. É secretada no fluido seminal e digere proteínas no líquido ejaculado. Em condições fisiológicas normais, apenas pequena quantidade entra na circulação. A forma mais encontrada de PSA no sangue está ligada com a α 2-macroglobulina ou α 1-antiquimotripsina (cPSA), e uma pequena quantidade está na forma livre (fPSA)¹¹. A soma do cPSA e fPSA é o que chamamos PSA total (tPSA). Seus níveis considerados normais no sangue variam de 0 a 4 ng/dL¹². Acima deste valor a biópsia da glândula está indicada.

O aumento do PSA durante a prostatite ocorre devido a destruição do epitélio glandular causada pelo infiltrado de células inflamatórias. A intensidade da agressão é o principal fator responsável pela ruptura epitelial. A extensão da inflamação não influi significativamente nos níveis séricos do PSA¹³.

Desde o estudo de Wang em 1979¹⁴, o antígeno prostático específico representa o melhor marcador do câncer de próstata. Muitas condições benignas da próstata também cursam com níveis aumentados de PSA (≥ 4 ng/mL) como a hiperplasia prostática benigna (HPB), manipulações da glândula e toque retal^{12,15,16}. Em 1989, Dalton mostrou que o PSA também aumentava nas prostatites¹⁷ e recentes estudos têm mostrado que a inflamação da próstata pode predispor ao câncer de próstata^{18,19}.

Como a inflamação da próstata está presente em muitas outras doenças da próstata, como o câncer, HPB, infecções do trato urinário e até mesmo em pacientes sem sintomas, é essencial o entendimento do comportamento do PSA durante a inflamação da glândula prostática^{12,15,20}. Gamé²¹, em 2003, avaliou o comportamento do PSA durante o primeiro mês

após o quadro agudo de prostatite aguda. Mostrou que os níveis sanguíneos do antígeno retornam para níveis normais em 30 dias.

Devido ao exposto, propõe-se a avaliação da evolução do antígeno prostático específico, através da análise de seus níveis séricos no momento do diagnóstico, e no intervalo entre 30 a 90 dias após início do tratamento.

2 OBJETIVOS

1. Analisar o comportamento do antígeno prostático específico (PSA) em pacientes com prostatite aguda.
2. Avaliar resultados de possíveis biópsias.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de uma série de casos.

3.2 Local

Ultralitho Centro Médico, Florianópolis – SC

3.3 População de estudo

Foram analisados prontuários de 187 pacientes com diagnóstico de prostatite aguda atendidos no Centro Médico Ultralitho entre janeiro de 2000 e setembro de 2005, com idade entre 24 a 82 anos, com os seguintes critérios:

3.3.1 Critérios de inclusão:

Pacientes com diagnóstico de prostatite aguda através de achados clínicos (sintomas agudos do trato urinário inferior) e de achados laboratoriais (parcial de urina e urocultura), sem história de câncer de próstata ou de prostatite, tanto aguda, quanto crônica.

Prontuários que continham ao menos os seguintes dados: PSA total (tPSA) no momento do diagnóstico (PSA1) e uma segunda medida do tPSA entre 30 e 90 dias após (PSA3).

Tratados com quinolona por 14-21 dias.

3.3.2 Critérios de exclusão:

História de câncer de próstata ou de prostatite.

Prontuários sem PSA1 ou PSA3.

3.4 Casuística

Dos 187 prontuários pesquisados, 36 possuíam dados suficientes para preencher os critérios de inclusão.

3.5 Procedimentos

Os dados para o trabalho foram coletados de prontuários do Ultralitho Centro Médico. Para avaliar o comportamento do PSA, os valores do antígeno foram separados de acordo com o tempo decorrido do diagnóstico: PSA0, valor do PSA anterior ao quadro de prostatite, até 12 meses antes; PSA1, é o valor referente ao momento do diagnóstico; PSA2, valor do PSA do 7º ao 30º dia após início do tratamento; PSA3, após 30 dias até completados 3 meses; PSA4, de 3 meses até 1 ano após PSA1. Os dados coletados referentes aos pacientes foram: idade, PSA0-4, urocultura, presença de hiperplasia prostática benigna, biópsias (Anexo 1). Nos pacientes em que persistisse PSA maior ou igual a 4 ng/ml após 6 meses, biópsia transretal guiada por ultrassonografia foi realizada.

3.6 Limitações do método

Não se sabe a aderência ao tratamento antibacteriano.

Tempo decorrido do início do quadro agudo até a data da consulta.

3.7 Análise estatística

Todos os valores foram tabulados em planilha eletrônica Excel da Microsoft® e foram analisados estatisticamente através do software de domínio público EpiData Analysis versão 1.1.

As variáveis contínuas, idade e PSA, foram analisadas através de medidas de tendência central e de dispersão. Para a comparação entre essas variáveis utilizou-se a regressão linear simples e a correlação de Pearson. A descrição de frequência foi aplicada na análise das variáveis discretas.

4 RESULTADOS

A idade dos pacientes variou de 36 a 73 anos, com idade média de 53,2 anos. Dois pacientes tinham 36 e 37 anos, 11 tinham entre 40-49 anos, 14 entre 50-59 anos, 6 entre 60-69 anos e 3 entre 70-79 anos.

Além do PSA1 e PSA3, 14 pacientes tinham alguma medida de PSA de pelo menos 12 meses antes do diagnóstico (PSA0); 6 tinham medidas do PSA nos primeiros 30 dias após o quadro agudo (PSA2); e 18 pacientes tinham outra medida entre o PSA3 e 12 meses após (PSA4).

O nível sérico médio (*figura 1*) do PSA 0, 1, 2, 3, e 4 foi, respectivamente: 2,983 ng/dL (0,4 a 7,6); 22,2 ng/dL (1,31 a 87,7 ng/dL); 10,46 ng/dL (4,6 a 15,3); 6,341 ng/dL (0,05 a 64,2 ng/dL); e 4,44 ng/dL (0,8 a 17,1 ng/dL). O intervalo de confiança está mostrado na *Tabela 1* com $P < 0,05$.

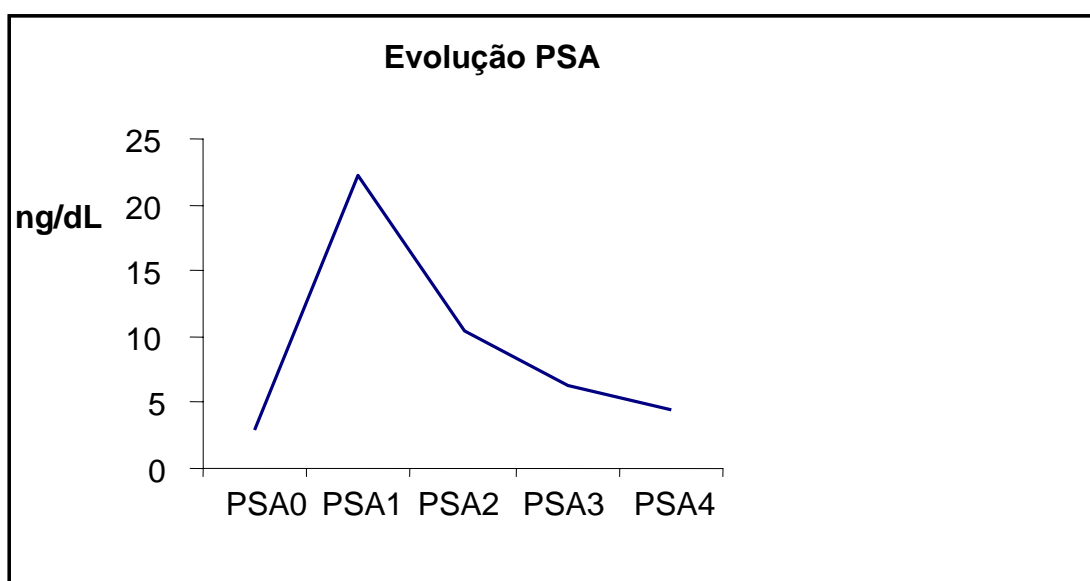


Figura 1 - Evolução da média dos níveis séricos de PSA antes do diagnóstico (PSA0), durante (PSA1), no primeiro mês (PSA2), entre o segundo e terceiro mês (PSA3) e a partir do terceiro mês até 12 meses de acompanhamento (PSA4).

PSA	Interv. de confiança	
0	1,72	4,24
1	14,22	30,18
2	5,53	15,39
3	2,78	9,9
4	2,43	6,47

Tabela 1 - Intervalo de confiança do PSA 1, 2, 3 e 4.

Encontrou-se uma correlação direta entre o valor do PSA no momento do diagnóstico (PSA1) e a idade (*figura 2*). Níveis mais elevados do antígeno prostático específico foram encontrados em pacientes mais velhos.

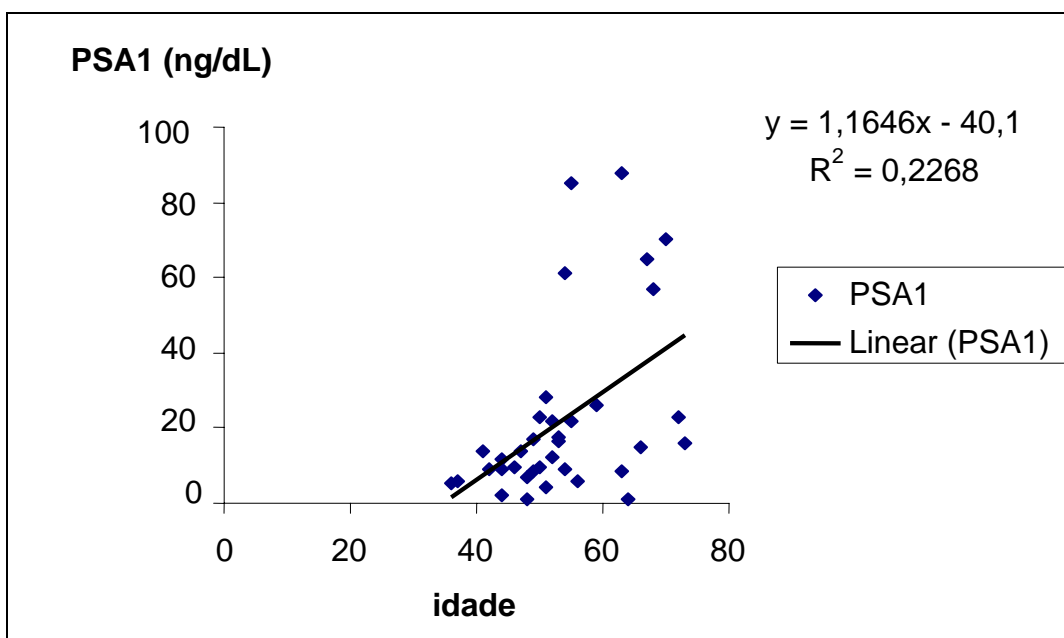


Figura 2 - Relação entre idade e PSA1.

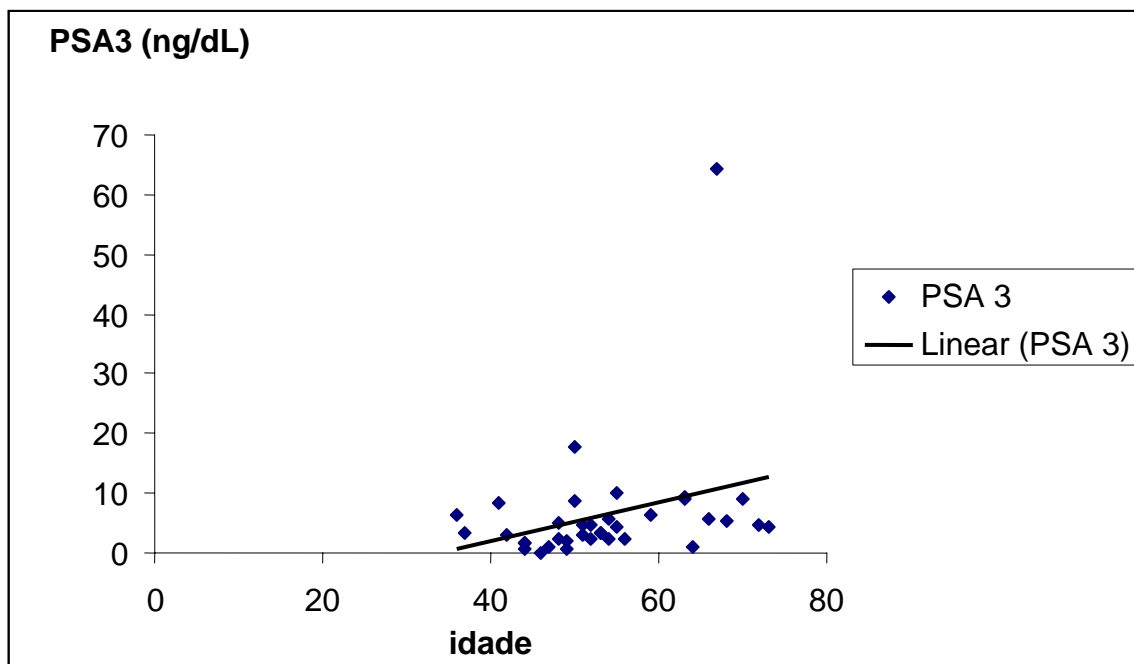


Figura 3 - Relação idade e PSA3

Observou-se que em 52,7 % dos pacientes foram encontrados níveis de PSA aumentado (≥ 4 ng/dL) após o primeiro mês de tratamento.

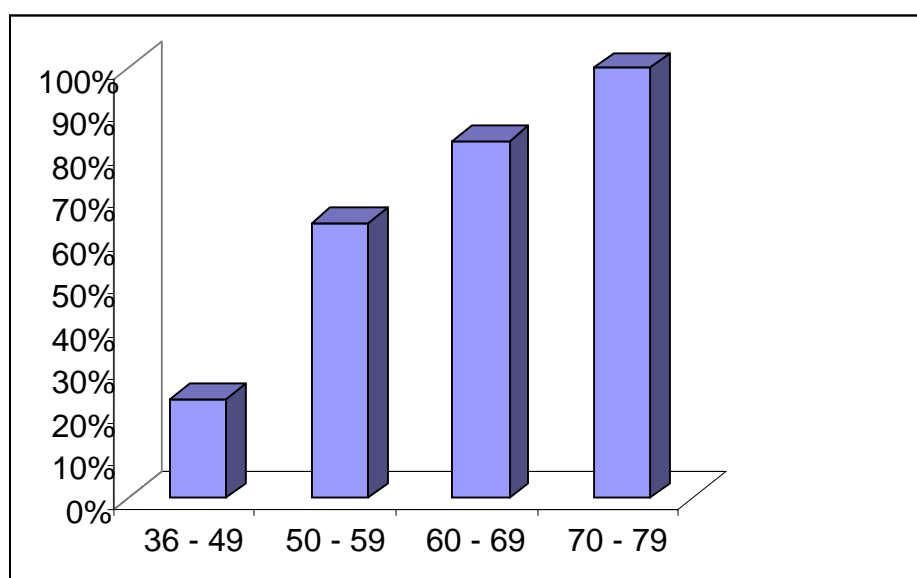


Figura 4 - Frequência do PSA elevado decorridos 30 a 90 dias após o diagnóstico (PSA3) de acordo com a idade.

A distribuição dos valores do PSA nos diferentes momentos analisados estão mais bem visualizados na *figura 5*.

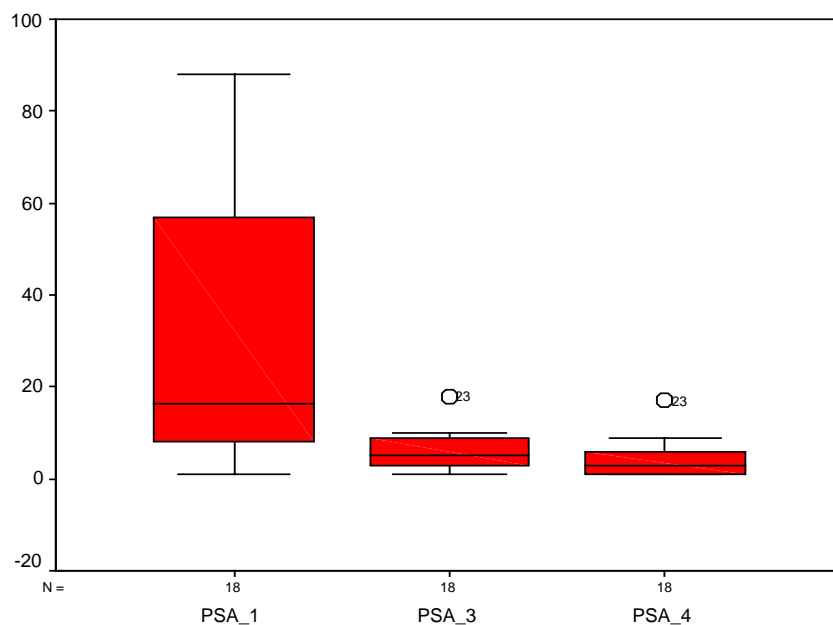


Figura 5 - PSA 1, 3 e 4 distribuídos em quartis.

Foram realizadas 8 biópsias. Em 2 casos foi identificada proliferação micro-glandular atípica, enquanto os outros 6 foram negativos para malignidade.

A urocultura foi realizada em 22 pacientes (61,1%). Destes, 45,5% foram positivas, com 9 casos de *E. coli* e um de *Proteus sp.*

5 DISCUSSÃO

Alguns estudos mostraram que o antígeno prostático específico tende a retornar aos níveis normais (≤ 4 ng/dL) entre 3 a 6 semanas após o quadro agudo e início da terapia com antibióticos^{21,22}. Gamé e colaboradores²¹, com uma amostra de 31 pacientes (média de 50 anos), quantificou o PSA nos dias 3, 10 e 30 após o diagnóstico e concluiu que os níveis de PSA sérico total tendem aos valores normais em até 1 mês após iniciado tratamento. O presente estudo mostrou que o PSA persistiu acima de 4 ng/dL em 52,7 % após o primeiro mês de infecção. Outro estudo prospectivo, mais recente, mostrou que 39% dos pacientes com prostatite aguda tinham PSA elevado após 3 meses¹³.

Os resultados do presente estudo sugerem que mesmo após a resolução do quadro, ainda podemos encontrar focos de inflamação, mesmo que em diferentes graus, responsáveis pelos altos níveis séricos de antígeno prostático. Outra possibilidade é a infecção do trato urinário em algum momento do seguimento, visto que o PSA também pode estar elevado nesta condição¹⁵. Da mesma forma, outros sintomas atípicos poderiam representar uma recidiva do quadro inflamatório²⁰.

Considera-se que a elevação do PSA resulta da desintegração de células na glândula prostática causada pela agressividade da inflamação. Quanto mais agressiva, maior a chance de romper o epitélio glandular e liberar o antígeno na corrente sanguínea²³. A magnitude da inflamação, de forma isolada, não está associada ao valor do PSA..

Os pacientes com próstata aumentada representaram 39% dos pacientes analisados (14 dos 36). Destes, 9 permaneceram com PSA3 elevado, o que possivelmente influenciou a análise do PSA. Em muitos desses casos não foi possível saber o valor do PSA antes da infecção. Nadler e colaboradores¹² quantificaram a contribuição da hiperplasia prostática benigna e da inflamação aguda assintomática da próstata. Concluíram que a HPB é a que mais contribui para o aumento do PSA (23%), enquanto a inflamação aguda é a segunda maior influência (6%). Gamé e colaboradores, citados anteriormente, encontraram 8 casos de HPB em 31 casos de prostatite aguda, porém não registrou possível influência da hiperplasia da glândula prostática. Não foi encontrado estudo sobre a evolução do antígeno em pacientes com HPB e prostatite aguda exclusivamente.

Em concordância com a literatura²⁴, foi encontrado uma maior incidência em adultos entre a quarta e quinta décadas, a frequência decresce com o avanço da idade. Observou-se

que 13 pacientes (36,1 %) tinham idade entre 36 – 49 anos, e 14 (38,88 %) entre 50 – 59 anos em comparação com 6 (16,66 %) entre 60 - 69 anos e 3 (8,3 %) entre 70 - 79 anos. Quanto mais avançada a idade, mais lentamente o PSA retornava a níveis inferiores a 4 ng/mL. Em 100 % dos pacientes com 70 anos ou mais e 80% dos com idade entre 60 e 69 anos os níveis do antígeno prostático estavam elevados após 1 mês do quadro agudo. A evolução natural do PSA com a idade, relacionada a um aumento do tamanho da próstata e conseqüente aumento dos níveis séricos do antígeno, são fatores que devem ser levados em conta em pacientes com idade superior a 60 anos, quando níveis de PSA entre 0 e 4,5 ng/dL podem ser normais²⁵.

Observou-se também que os maiores valores de PSA nos primeiros dias da infecção eram de pacientes com mais de 50 anos. Aqueles com idade entre 40- 49 anos dificilmente ultrapassaram 10 ng/mL, de 1,31 a 17 ng/mL (média de 9,37 ng/dL) durante o quadro infeccioso. Pacientes com 50 a 59 anos apresentaram valores de 4,5 a 85 ng/mL (média 24,42 ng/dL), com mais de 70 % deles com um PSA acima de 10 ng/mL. Entre 60 e 69 anos os valores do PSA3 variaram de 8,4 a 87,7 ng/dL (média 41 ng/dL). Supõe-se que quanto mais avançada a idade, maior a agressividade da inflamação e destruição da arquitetura da glândula prostática, assim como uma cicatrização mais lenta.

Biópsia guiada por ultra-sonografia trans-retal foi realizada em 8 pacientes que permaneceram com níveis de antígeno prostático acima de 4 ng/dL até seis meses após a prostatite. Em 2 casos foi identificada proliferação micro-glandular atípica (ASAP). Nas outras 6 biópsias não foram encontradas lesões suspeitas. Trabalhos recentes apontam a prostatite como um fator de risco para o desenvolvimento de câncer de próstata, em um intervalo médio de 12 anos a partir do quadro agudo, porém os resultados foram inconclusivos^{17,18}.

O agente mais freqüente nas uroculturas foi a bactéria *E. coli*, encontrada em 9 amostras. Outra amostra evidenciou a presença de *Proteus sp.* Em 12 pacientes o resultado da urocultura foi negativo. Estes dados são condizentes com a literatura, assim como a maior prevalência de infecção por *E. coli*^{7,20}. Acredita-se que a maior parte das infecções por *E. coli* possuem uma rota ascendente, a partir da colonização da uretra¹⁰.

O tratamento mais empregado atualmente são os antibióticos do grupo das quinolonas, devido à sua maior concentração na próstata. O tempo de tratamento varia de 2 a 4 semanas. Quanto maior o tempo de tratamento, menor a chance de a prostatite se tornar crônica^{7,25}. Em indivíduos com idade superior a 60 anos, supõe-se que a concentração do antibiótico no tecido prostático pode não ter sido suficiente, o que justificaria os níveis de PSA elevados por mais

tempo nesta faixa etária, em comparação com pacientes mais jovens, como citado anteriormente.

6 CONCLUSÃO

1. A média do PSA durante o quadro de prostatite aguda foi de 22,2 ng/dL.
2. O PSA costuma permanecer elevado por um período maior em pacientes com idade superior a 60 anos. Em pacientes mais jovens o antígeno retorna aos níveis normais em até 1 mês.
3. Não houve relação entre a prostatite aguda e o câncer de próstata.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schappert S. National Ambulatory Medical Care Survey, 1991 Summary. National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD, USA; Vital Health Statist. 13: 1-110.
2. Rosebud OR, Lieber MM, Rhodes T, Girman CJ, Bostwick DG, Jacobsen SJ. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted county study of urinary symptoms and health status among men. *Urology*. 1998; 51(4): 578-85.
3. Drach GW, Fair WR, Meares EM, Stamey TA. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostaticodynia? *J Urol*. 1978; 120: 266.
4. Krieger JN, Nyberg LJr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999; 282:236-7.
5. Krieger JN, Weidner W. Prostatitis: ancient history and new horizons. *World J Urol*. 2003; 21: 51-3.
6. Meares EM. Prostatitis. *Med Clin North Am*. 1991; 75: 405-24.
7. Rosebud OR, Lieber MM, Bostwick DG, Jacobsen SJ. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes. *Urology*. 1997; 49: 809-21.
8. Dominique GJ, Hellstrom WJ. Prostatitis. *Clin Microbiol Rev*. 1998; 11: 604-13.
9. Kravchick S, Cytron S, Agulansky L, Ben-Dor D. Acute prostatitis in middle-aged men: a prospective study. *BJU Int*. 2004; 30: 93-6.
10. Terai A, Ishitoya S, Mitsumori K, Ogawa O. Molecular epidemiological evidence for ascending urethral infection in acute bacterial prostatitis. *J Urol*. 2000; 164(6): 1945-7.
11. Lilja H. A kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J Clin Invest*. 1985; 76:1899-03.
12. Nadler RB, Humphrey PA, Catalona WJ, Ratliff TL. Effect of Inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum prostate specific antigen levels. *J Urol*. 1995; 154(2): 407-13.
13. Irani J, Levillain P, Goujon JM, Bon D, Dore B, Aubert J. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: correlation with prostate specific antigen value. *J Urol*. 1997;157: 1301-3.
14. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol*. 1979; 17: 159-63.
15. Zackrisson B, Ulleryd P, AUS G, Lilja H, Sandberg T, Hugosson J. Evolution of free, complexed, and total serum prostate-specific antigen and their ratios during 1 year follow-up of men with febrile urinary tract infection. *Urology*. 2003; 62: 278-81.

16. Hara N, Koike H, Ogino S, Okuizumi M, Kawaguchi M. Application of serum PSA to identify acute bacterial prostatitis in patients with fever of unknown origin or symptoms of acute pyelonephritis. *The Prostate*. 2004; 60: 282-8.
17. Dalton DL. Elevated serum prostate-specific antigen due to acute bacterial prostatitis. *Urology*. 1989; 33: 465.
18. Rosebud OR, Bergstralh EJ, Bass SE, Lieber MM, Jacobsen SJ. Prostatitis as a risk for prostate cancer. *Epidemiology*. 2004; 15: 93-9.
19. Nelson WG, Marzo AM, DeWeese TL, Isaacs WB. The role of inflammation in the pathogenesis of prostate cancer. *J Urol*. 2004; 172: S6-12.
20. Noboru H., Koike H, Ogino S, Okuizumi M, Kawaguchi M. Application of serum PSA to identify acute bacterial prostatitis in patients with fever of unknown origin or symptoms of acute pyelonephritis. *The Prostate*. 2004; 60: 282-8.
21. Gamé X, Vincendeau S, Palascak R, Milcent S, Fournier R, Houlgatte A. Total and free serum prostate specific antigen levels during the first month of acute prostatitis. *Eur Urol*. 2003; 43: 702-5.
22. Neal DE, Clejan S, Sarma D, Moon TD. Prostate specific antigen and prostatitis. I. Effect of prostatitis on serum PSA in the human and nonhuman primate. *The Prostate*. 1992; 20:105.
23. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol*. 1998; 159(4): 1224-8.
24. Oesterling JE, Jacobsen ST, Chute CG, Guess HA, Girman CJ, Panser LA, Lieber MM. Serum prostate-specific antigen in a community-based population of healthy men: establishment of age-specific reference ranges. *JAMA*. 1993; 270(7): 860-4.
25. Naber KG, Sörgel F. Antibiotic therapy – rationale and evidence for optimal drug concentrations in prostatic and seminal fluid in prostatic tissue. *Andrologia*. 2003; 35: 331-5.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005 .

ANEXO 1

Protocolo de Pesquisa

[illegible]